

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

par

HASSAN ZARGHAMI

né le 5 Août 1905 à Ispahan

Myomes malins du col restant après l'hystérectomie subtotale pour fibrome

Président: M. P. MOCQUOT, Professeur

L. BERESNIAK

Imprimeur

12, RUE LAGRANGE
PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

par

HASSAN ZARGHAMI

né le 5 Août 1905 à Ispahan

Myomes malins du col restant après l'hystérectomie subtotale pour fibrome

Président : M. P. MOCQUOT, Professeur

L. BERESNIAK

Imprimeur

12, RUE LAGRANGE

PARIS

LE DOYEN : G. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAINEL- LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
	CUNEO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GREGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MOCQUOT
	OLIVIER
	VERNE
	MULON



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD Henri, Pathologie méd.
 BERNARD Etienne, Pathologie médicale.
 BESANÇON, Hydrologie.
 BOULIN, Pathologie médicale.
 BULLIARD, Histologie.
 CATHALA, Pathologie médicale.
 CHEVALLIER, Pathologie méd.
 DOGNON, Physique.
 FEY, Urologie.
 GALLIARD, Parasitologie.
 GASTINEL, Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES, Pathologie chirurgicale.
 GAYET, Physiologie.
 GIROUD, Histologie.
 HAGUENAU, Pathologie méd.
 HALPHEN, Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD, Pharmacologie.
 HUGUENIN, Anatomie pathol.
 JOANNON, Hygiène.
 LABBE Henri, Chimie biologique.

MM.

LACOMME, Obstétrique.
 LANTUEJOUL, Obstétrique.
 LAROCHE Guy, Pathologie méd.
 LEMAIRE, Path. expérimentale.
 LEVEUF, Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY, Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI, Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU, Pathologie médicale.
 MOULONGUET, Path. chirurg.
 MOUQUIN, Pathologie médicale.
 OBERLING, Anatomie patholog.
 PETIT-DUTAILLIS, Path. chir.
 PIEDELIEVRE, Médecine légale.
 PORTES, Obstétrique.
 RICHET, Physiologie.
 SANNIE, Chimie biologique.
 SENEQUE, Pathologie chirurg.
 TROISIÈRE, Path. expérimentale.
 TURPIN, Pathologie médicale.
 VIGNES, Obstétrique.
 WILMOTH, Pathologie chirurg.

III. AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE, Pathologie chirurg.
 BUSQUET, Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT, Physiologie.

MM.

LEROUX, Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE, Parasitologie.

IV. AGREGES CHARGES DE COURS de CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI
ALAJOUANINE
AUBERTIN
BRULÉ
CHABROL
CHIRAY
DONZELOT,
DUVOIR
LIAN
PASTEUR-VALERY
RADOT
SÉZARY

Clinique médicale

MM.

BASSET
BROCO
CADENAT
GATELLIER
HEITZ-BOYER
MOURE
QENU
SCHWARTZ
VELTER

Clinique
chirurgicale

ECALLE
GUENIOT
LE LORIER
LEVY-SOLAL
METZGER

Clinique
obstétricale

V. CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé,
Education physique.
LEDOUX-LEBARD, Radiologie
clinique.
WEIL-HALLE, Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A MA SŒUR ET A MES FRERES

A MES AMIS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MOCQUOT,

*Professeur de Clinique Gynécologique
à la Faculté de Médecine de Paris.*

*Il nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.
Qu'il nous soit permis de lui témoigner
ici notre profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE BROCO

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui nous a accueilli avec la plus grande
bienveillance dans son service.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAOUL PALMER,
*Chef des travaux de gynécologie à la Faculté de Médecine
de Paris.*

*Qui nous a guidé dans la préparation
de notre thèse.*

*Nous serons toujours fiers d'avoir suivi
ses enseignements théoriques et pratiques.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre respectueuse reconnaissance.*

A LA MEMOIRE DE NOTRE CHER ET REGRETTÉ

DOCTEUR MAURICE PARAT,

*Chef de Laboratoire de Clinique Gynécologique
à l'Hôpital Broca,*

*Chef des travaux d'anatomie comparée à la Faculté des
Sciences de Paris,*

*Qui s'est intéressé à notre humble
travail en facilitant notre tâche dans
les études histologiques.*

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MEDECINE

DE BORDEAUX ET DE PARIS.

INTRODUCTION

Pendant ces deux dernières années où nous avons travaillé à l'hôpital Broca dans le service gynécologique, sous la direction bienveillante de Monsieur le Professeur agrégé Pierre Brocq et de Monsieur le Docteur Raoul Palmer les portes des cliniques et des laboratoires Broca nous ont été ouvertes.

Nous avons étudié sur le conseil du Docteur Palmer la question si complexe des tumeurs malignes de l'utérus.

Pendant cette période nous avons eu l'occasion de voir deux cas de myomes malins, et de suivre personnellement un de ces cas particulièrement intéressant.

L'étude approfondie de ces deux cas a été le point de départ de notre thèse. Cette étude nous a permis d'apporter une modeste contribution à celui du myome malin récidivant après l'hystérectomie subtotale.

Comme les anatomo-pathologistes ne sont pas encore complètement d'accord sur l'histogénèse de cette néoplasie musculaire, nous nous sommes contenté ici d'exposer quelques détails de l'histogénèse, en insistant sur les symptômes cliniques et surtout le diagnostic par l'examen macroscopique et microscopique de la tumeur.

Nous ne pouvons pas aborder la question avant de remercier sincèrement Monsieur le Professeur agrégé P. Brocq pour la bienveillance qu'il a manifestée, et le bon accueil qu'il nous a toujours réservé dans son service.

Nos respectueux hommages vont à Monsieur R. Palmer, chef des travaux gynécologiques, pour sa bienveillance et ses conseils éclairés.

Nous avons profité pendant ces deux années de son précieux enseignement qui sera le guide le plus sûr dans notre carrière.

PREMIER CHAPITRE

HISTORIQUE

C'est dans la seconde moitié du siècle dernier que l'étude de ces tumeurs fut entreprise.

En 1865, Virchow en donne pour la première fois une description classique. Après lui Von Kahlend croit avoir observé la première néoformation maligne de fibre musculaire utérine que Virchow déjà avait soupçonnée.

Le premier cas de myome malin a été publié en 1893 par Langerhans. En 1894 Williams et, un an plus tard, Pick devaient essayer de montrer la transformation possible des tissus musculaires utérins en tissus sarcomateux.

Morpurgo en 1896 l'avait considéré comme « malin », mais en donnant l'épithète de sarcomateux à un myome qui était l'origine des métastases intestinales.

En 1897 Paviot et Bérard, dans leur mémoire sur le « cancer musculaire lisse », ont cité un cas de myome malin qui avait perforé la paroi utérine et avait donné, en outre, des métastases dans les poumons. Ces métastases étaient constituées par des éléments musculaires adultes.

En 1901 Minkowsky a trouvé lors d'une autopsie des noyaux néoplasiques formés de tissu musculaire lisse adulte dans les poumons, et le foie d'une femme qui a été opérée deux ans auparavant d'un fibromyome de l'utérus. Plus tard Devic et Galavardin ont étudié ces cancers musculaires lisses au niveau de la peau: un cas de myome

de la paroi thoracique récidivant cinq fois, un cas de myome de la face postérieure de la cuisse récidivant trois fois, et l'examen histologique a montré qu'il s'agissait de noyaux constitués par un tissu musculaire lisse serré.

En 1902 Schlagenhauser — a rapporté un cas de fibrome multiple de l'utérus avec des métastases pulmonaires et hépatiques offrant le même aspect que les fibres d'origine.

Plus tard en 1907 V. Franqué a rapporté un cas intéressant par son évolution exceptionnellement lente et relativement bénigne. La malade avait subi en 1900 une hystérectomie totale, trois ans après Franqué a dû intervenir pour une récurrence développée d'une manière diffuse dans le tissu conjonctif du bassin, qui formait une grosse tumeur recouverte du péritoine. Il en enleva autant que possible, et répéta cette opération en 1905 à cause de l'augmentation du néoplasme.

Tripier, Klebs, Pillier, Morpurgo, Mme Velko-Stroganova ont fait à ce sujet des études anatomo-pathologiques.

Signalons encore les travaux de Meyer, Violet et Almartine Chevret, Mastny, Ballier et Vaughan.

Kelly et Cullen ont laissé un chapitre devenu classique sur la transformation maligne de léiomyome malin.

Une étude histologique d'une importance capitale a été faite en France par Paviot et Bérard qui ont soutenu la thèse selon laquelle ces néoformations sont presque toujours d'origine musculaire.

A l'aide de ses méthodes de coloration aujourd'hui classiques, l'histologiste américain Mallory a rapporté, en 1905, une contribution importante à l'étude technique de tonofibrilles (myogile, fibrogile) des tissus de soutien et de leur substance fondamentale. L'histogénèse des myomes a grandement bénéficié de ses travaux.

PEYRON et MILIANITCH ont repris et complété la thèse de Paviot et Bérard surtout en ce qui concerne l'étude anatomo-pathologique.

Enfin les récents travaux de Monsieur JACQUIN viennent compléter les études exposées précédemment.



DEUXIEME CHAPITRE

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

L'étiologie de myome malin est encore peu connue comme celle de tous les cancers en général.

Une seule condition étiologique paraît de quelque importance: c'est l'âge de la malade. Il s'agit presque toujours de femmes de 40 à 50 ans, c'est donc à l'âge de la ménopause ou peu de temps après que la transformation se produit. Mais bien souvent cette règle fait défaut, et nous avons relevé le néoplasme survenu chez les malades âgées de 24-25-29-31-33 ans, donc bien avant l'âge de ménopause.

Le leiomyo-sarcome siège plus souvent au niveau du corps de l'utérus qu'au niveau du col; il peut être sous-muqueux, interstitiel ou sousséreux.

Le point difficile est de savoir si le myome malin se développe sur un utérus normal, ou sur un myome préexistant; dans ce dernier cas on peut se demander si ce n'est pas un myome malin latent.

Le myome malin peut se développer sur un utérus fibromateux, et on peut observer les noyaux myomateux préexistant à côté du noyau malin. Mais, comme notre Maître Mocquot l'a justement remarqué, « préexistence ne veut pas dire obligatoirement dégénérescence ».

Dans d'autre cas le fibrome a été reconnu dans les années précédentes.

Nos deux malades présentaient un fibrome antérieur.

Schreiner rapporte 7 cas de myome malin. Dans 2 cas il y avait antérieurement un fibrome. Dans 4 cas de Meaker, il n'y avait pas de fibrome antérieurs, de même dans 3 cas d'Orru et 5 cas de Dannreuther.

Il est très rare d'avoir la vérification histologique du développement du myosarcome au dépens d'un myome.

Newton Evans après avoir étudié 72 cas, constate cette rareté : « les présentes observations conduisent à conclure que cette transformation insulaire d'un fibrome bénin n'est pas usuelle car elle ne fut pas évidente, dans aucun des cas de la grande série étudiée ».

Le myome malin peut se développer sur un utérus myomateux comme le dit Newton Evans, mais dans la moitié des cas il évolue pour son propre compte.

Meaker ayant étudié 8 cas, écrit : « le léiomyosarcome peut se développer comme une tumeur primitive indépendante du myome bénin. Se développant ainsi, il peut secondairement envahir un myome préexistant. Quelques léiomyosarcomes paraissent se développer au niveau d'un myome préexistant, mais il s'agit de savoir si ces tumeurs proviennent de la transformation d'un noyau bénin ou bien si ces tumeurs possèdent une sorte de malignité latente dès le début.

FREQUENCE

Le myome malin est une affection rare. Il est difficile de se rendre compte de sa fréquence, vu la grande difficulté du diagnostic histologique. Car à côté de la malignité évidente, il y a des aspects que l'examen le plus minutieux ne permet de qualifier autrement

que de suspects. Et c'est pourquoi les auteurs donnent des statistiques variables de 1 à 10%.

Voici à titre d'exemple des chiffres donnés par quelques auteurs :

Prosper et Simpson	6	%
Miller	1,96	%
Lewis	1,40	%
Kelly et Noble	2	%
Winter	3,20	%
Noble	0,60	%
Kelly et Cullen	1,20	%
Martin	1,90	%
Fehling	1,90	%
Warner	2 à 7	%
Raab	0,3	%
Flatan et Basse	4,8 à 5,7	%
Newton Evans	1,7	%

Lécène dans une série de 371 cas relève un seul cas.

Forgue a observé 2 cas.

On conçoit donc qu'en moyenne le pourcentage est à peu près 1 à 2%.

HISTOGENESE.

Actuellement, on s'accorde à écarter l'opinion de certains auteurs d'après laquelle les myomes malins de l'utérus prenaient naissance dans les tissus conjonctifs des myomes. C'est au contraire *la fibre musculaire elle-même* qui prolifère primitivement. On peut toutefois observer des tumeurs dans lesquelles le tissu conjonctif et le tissu musculaire participent de pair à la néoplasie.

Pour les uns, les cellules embryonnaires atypiques viendraient de la transformation directe des fibres lisses de la tumeur; pour d'autres, les cellules atypiques ne seraient autres que des cellules sacromateuses nées des fibres lisses, mais ces cellules embryonnaires auraient la propriété d'arriver à l'état adulte en formant de nouvelles fibres lisses à multiplication plus lente. Quoiqu'il en soit, la doctrine de l'origine musculaire que Paviot et Bérard ont soutenue trouve son entière confirmation.

Dans les cas favorables, en examinant comme le dit Masson non pas le centre mais la *periphérie de la tumeur* où la transformation maligne s'esquise sous forme de nodule parfois microscopique, à un faible grossissement, on peut voir que ce nodule néoplasique résulte bien de la transformation des fascicules de fibres musculaires plutôt que d'une néoformation fibroblastique issue de leur stroma. On peut constater l'existence de petits nodules de myomes bénins (faisceaux en tourbillons, etc...) qui offrent les modifications progressives suivantes :

1^o disparition des cloisons collagènes du stroma ;

2^o modification des noyaux ; — au fort grossissement, on observe que le noyau allongé des fibres musculaires normales prend progressivement une forme ovoïde, trapue, parfois même irrégulière, avec un réticulum dense et serré. Divisions mitotiques et amitotiques s'observent d'une manière constante.

3^o Modification du cytoplasme : — plus délicat à mettre en évidence, exigeant de bonnes fixations.

Généralement on observe des corps cellulaires fusiformes, ovoïdes, délimités, ou noyés dans une substance fondamentale vacuolisée. Ils paraissent bien provenir de la fragmentation des fibres musculaires acidophiles encore reconnaissables; mais on ne voit que rarement le stade de transition. C'est exceptionnellement et dans

les cas où la fixation du matériel aura été dans de bonnes conditions, qu'on retrouve les stades précoces. Sur toute la bordure périphérique d'une travée musculaire, on voit les fibres musculaires perdre leur acidophilie caractéristique, le myoplasme cède la place à un sarcoplasme basophile généralement vacuolisé, dans lequel les limites cellulaires ont du reste disparu.

Dans ces conditions on peut affirmer l'origine musculaire du néoplasme.

Il arrive parfois que ces syncytiums à cytoplasme vacuolisé prennent progressivement un aspect étoilé myxomateux; c'est bien à tort, comme le dit Peyron, que certains auteurs en ont conclu à l'origine, ou à une participation conjonctive de la néoplasie, ces apparences myxomateuses n'étant en réalité qu'une forme évolutive régressive du syncytium musculaire. En réalité la grande majorité des sarcomes de l'utérus sont d'origine musculaire.

La constatation de myofibrilles après coloration à l'hématoxyline au fer, dans les zones de néoformation diffuse, constitue un argument décisif en faveur de l'origine musculaire.

Malloiy est le premier qui ait apporté sur ce point les précisions nécessaires, en montrant la signification de ce qu'il appelle la « myoglie », ensemble de différenciation tonofibrillaire correspondant aux plus volumineuses des myofibrilles. La myoglie s'oppose à la fibroglie des cellules conjonctives qui est constituée de filaments également intracellulaires mais plus minces.

Ordinairement, myoglie et myofibrilles sidérophiles disparaissent dans les zones fortement différenciées. Néanmoins, dans certains cas, on peut les voir réapparaître au niveau d'éléments d'aspect tout à fait atypique. Malloiy retrouve par ses méthodes les fibrilles de myoglie

dans ces tumeurs où il existe des zones à prolifération très active alors que par l'hématoxyline au fer les myofibrilles cessent d'y être colorables.

En somme l'origine musculaire de ce genre de tumeur étant prouvé dans la plupart des cas, il en reste cependant un certain nombre dans lesquels la distinction entre sarcome léioblastique et sarcome fibroblastique est encore difficile.

Se basant sur les différences des 2 types de fibrilles (myoglie, fibroglie) Mallory considère comme toujours facile, la distinction entre ces deux néoformations, musculaire et conjonctive, la première lui paraissant d'ailleurs prédominante;

Peyron, au contraire, estime que les types cellulaires conjonctifs et les travées de substance fondamentales, de nature collagène observés dans certaines zones de myomes indubitables, sans pénétration du stroma, peuvent être rapportés à une dédifférenciation des fibres musculaires elles-mêmes.

On tend en effet de plus en plus à admettre que les syncytiums des tissus de soutien spécialisés, musculaires, chondraux, névrogliaux peuvent eux-mêmes différencier au cours de l'ontogénèse des reticulums de nature pré ou pene-collagène, puis collagène franc sans intervention d'un stroma préexistant.

Ce processus dont l'existence a été établie pour les chondromes à la suite des recherches de Peyron, lui paraît devoir s'appliquer aux myomes en général.

Tel est, réduite à ses points fondamentaux, l'histogénèse du myome malin.

Il convient de mettre surtout en évidence la prolifération des éléments musculaires; nous ne consacrons pas de description spéciale à certains caractères histologi-

ques généraux, commune aux myomes malins et aux sarcomes; nous indiquerons plus loin d'après Parat les signes de probabilité et de certitude dans le diagnostic histologique de myomes malins.

TROISIEME CHAPITRE

DIAGNOSTIC

Il est très difficile de faire un diagnostic de myome malin avant l'intervention chirurgicale.

Ce diagnostic est d'autant plus difficile que le myome bénin peut présenter des complications dont le tableau clinique est pratiquement identique à celui que réalise le myome malin.

Mais le chirurgien qui est en même temps clinicien averti pourra, dans beaucoup de cas, faire un diagnostic de présomptoin en se basant sur certains symptômes qui donnent une grande présomption en faveur de la malignité de la tumeur.

A— *Avant le traitement* : Deux cas sont alors à envisager: il s'agit soit de la forme intra-utérine, soit de la forme déjà extériorisée.

Forme intra-ulérine — Dans ce cas l'hémorragie est le symptôme prédominant, il s'agit surtout de *métrorragies* mais celles-ci sont précédées en général par des *ménorragies*. L'hémorragie à cette période est un symptôme capital: elle marque souvent le début apparent de l'affection.

Quelquefois la femme qui était jusqu'alors bien réglée vient consulter pour une métrorragie dont le début était marqué par des écoulements menstruels plus abondants (ménorragie) et peu à peu elle commence à perdre

dans l'intervalle des règles. Dans d'autres cas il s'agit d'une femme d'un certain âge qui vient consulter après la ménopause pour ce qu'elle appelle un « retour de règles » ; en réalité il s'agit alors de métrorragie.

L'intensité de l'hémorragie varie suivant la localisation de la tumeur. Elle est peu abondante dans la forme interstitielle, mais, au contraire, d'une grande intensité dans la forme sous muqueuse. Dans ce cas l'hémorragie peut être presque continue. De plus la malade se plaint généralement de pertes blanches fétides.

Insistons de nouveau sur le fait que l'hémorragie survient surtout entre les règles, il s'agit donc d'une métrorragie. De plus, les métrorragies survenant après la ménopause offrent un caractère évident de malignité.

Un autre symptôme fonctionnel, qui ne manque pour ainsi dire jamais, est représenté par *la douleur*. Cette douleur siège dans la région pelvienne, elle peut être le symptôme initial de l'affection, mais quelquefois elle n'apparaît qu'à la phase terminale, au moment où tout espoir est vain!

L'intensité de la douleur est très variable. Tantôt ce n'est qu'une douleur sourde, une sensation de pesanteur, de très légers tiraillements qui ne font qu'attirer l'attention de la malade, dans d'autres cas, au contraire, il s'agit d'une douleur extrêmement violente qui siège au niveau de la partie inférieure de l'abdomen et irradie vers la région lombaire et vers les cuisses.

Nous voyons donc que la métrorragie et la douleur sont les symptômes fonctionnels qui présentent un caractère important dans le diagnostic de la tumeur; il faut donc attacher une grande importance à l'étude de ces symptômes.

L'examen gynécologique nous révèle un symptôme nouveau. Nous constatons que l'utérus a augmenté

de volume, sa consistance est *molle*, sa surface est généralement lisse. Il n'est pas rare cependant de constater des bosselures.

L'augmentation rapide de cette tumeur invoque irrésistiblement l'idée de la malignité.

Signalons enfin que les modifications de l'état général ne se manifestent habituellement que d'une façon très tardive et sont les mêmes que celles observées à la phase terminale de toutes les tumeurs malignes (cachexie cancéreuse).

On observe fréquemment une élévation de la température (38-38°5) dès le début de l'affection. L'élévation de la température est à notre avis un symptôme qu'on voit de façon assez constante, cependant elle peut survenir au cours de l'évolution de la tumeur, voire à la période de cachexie.

Forme extériorisée — Il nous faut insister ici sur un symptôme quasi pathognomonique, « *c'est l'augmentation rapide de volume de l'abdomen* ». Celle-ci est si rapide que deux examens rapprochés peuvent la mettre en évidence, en même temps que la tumeur se ramollit. Elle envahit généralement la région hypogastrique et offre les caractères d'une masse à contour flou, de consistance inégale. Elle est sensible à la palpation et au toucher. Ceci renseigne aussi sur l'absence de la mobilité utérine.

Quand à l'hémorragie, celle-ci devient continue et de plus en plus abondante. La température présente les mêmes modifications que dans la période précédente. A partir de ce moment l'extention est rapide, les métastases fréquentes, et finalement survient la cachexie cancéreuse.

Il est intéressant de faire à ce moment une radiographie des poumons qui montre alors très souvent de nombreux foyers métastasiques.

B — *Pendant l'opération* — Même pendant l'intervention le diagnostic de myome malin est difficile. Cependant l'aspect macroscopique de la tumeur avant l'excérèse montre un utérus gros dont l'aspect varie suivant la localisation de la tumeur. Elle présente des bosselures de dimensions variables, unique ou multiples, leur consistance est molle, leur coloration est jaunâtre, çà et là on rencontre des zones hémorragiques et des pseudokystes.

Au cours de l'intervention, on tombe sur une masse tumorale. On se demande alors quels sont les signes, en faveur de la malignité de la tumeur. Le tableau suivant résume l'opinion de la majorité des auteurs :

- 1° — Fragilité anormale des ligaments larges,
- 2° — Vascularisation anormale de la tumeur,
- 3° — Absence de démarcation nette entre la tumeur et myomètre.
- 4° — Difficulté de décoller la tumeur de ses limites apparentes,
- 5° — Aspect opaque de la tranche de section,
- 6° — Aspect oédémateux de la tranche, plus molle que celle d'un myome,

En cas de doute, il est nécessaire de pratiquer un examen histologique extemporané.

La méthode suivante permet un diagnostic rapide; sa technique a été mise au point par PARAT :

1° — Fixation rapide au formol-chloroforme-acide acétique, bouillant, pendant 30 secondes à 1 minute.

2° — Congélation avec acide carbonique.

3° — Coloration nucléaire au carbonate d'argent ammoniacal (procédé de Del Rio Hortéga) en coupelle fermée porté à une température d'environ 50° pendant 1 minute.

4° — Réduction en formol à 1 à 10% quelques secondes,

5° — Coloration protoplasmique $\left\{ \begin{array}{l} \text{Van Gieson} \\ \text{Masson (trichorme} \\ \text{au ver lumière)} \end{array} \right.$

Cette méthode de l'examen peropératoire permet de faire un diagnostic de certitude dans l'espace de 6 à 8 minutes.

Le diagnostic histologique montre des signes de probabilités et des signes de certitude de malignité qui, d'après M. Parat, sont les suivants :

Signes de probabilité

1° — Un contraste net de densité tissulaire entre le néoplasme et le myomètre voisin : Les fibres sont courtes et tassées, mais les faisceaux néoplasiques sont très dissociés; entre eux des éléments cellulaires isolés ou des fibres fusiformes étalées sont une liaison lâche entre les faisceaux. Le stroma est oédémateux, grêle, alvéolaire et présente l'allure d'un stroma embryonnaire.

2° — Teneur considérable en glycogène.

Signes de certitude

1° — Hétérogénéité cellulaire, c'est-à-dire existence de plasmodes multinuclées ou de cellules à peine différenciées à côté de cellules musculaires lisses assez typiques.

2° — Irrégularités et inégalités de volume et de formes des éléments cellulaires.

3° — Présence de nombreux noyaux en voie de division mitotique ou amitotique avec les fréquences des monstruosité cellulaires. Seul ce signe peut, isolé, permettre d'affirmer la malignité.

C — *Après l'opération.* Si l'examen histologique peropératoire n'a pas été pratiqué, il faut faire un examen histologique de la tumeur extirpée qui renseigne sur sa malignité.

Une radiographie pulmonaire est utile pour dépister une métastase pulmonaire.

D — *Les récidives* — Si le diagnostic de myome malin est très difficile, le diagnostic des récidives, par contre, est très facile.

Les récidives après l'opération sont très fréquentes, mais toutefois moins fréquentes après l'hystérectomie totale et surtout si l'intervention a eu lieu pour un myome malin intra-utérin encore bien limité.

Mais quand la tumeur a dépassé les parois utérines, quand elle a envahi l'utérus, dans l'ensemble, les chances de guérison deviennent précaires.

Une femme, ayant subi une opération pour un myome dont la malignité a passé inaperçu, présente, après un temps variable, les mêmes symptômes qui, auparavant, ont nécessité l'intervention chirurgicale.

Symptômes — Les douleurs pelviennes sont très fréquentes, leur intensité est variable, généralement sourdes et vagues, parfois aiguës irradiant vers les cuisses. L'état général est mauvais, la température est à 38°5.

A l'examen gynécologique on trouve une masse arrondie surmontant le col, occupant le Douglas, de consistance molle, et très sensible.

Le caractère essentiel de cette tumeur est qu'elle évolue très rapidement.

E — *Les Métastases.* La métastase pulmonaire est la plus fréquente. Elle se manifeste par des troubles respiratoires, par la dyspnée qui est à peu près constante, intense mais rarement continue; elle est liée à une dimi-

nution de champ de l'hématose, causée par la présence de noyau néoplasique.

Il y a un épanchement séreux ou hémorragique de la plèvre, celui-ci est dû à une généralisation du myome.

Certains malades présentent des râles plus ou moins fins, du silence respiratoire ou de la matité en foyer.

Des métastases dans les vertèbres amènent la compression de la moelle ou des racines nerveuses traduisant les phénomènes paralytiques soit à forme hémiplegique avec miction involontaire et incontinence soit à forme paraplégique suivant le siège de la lésion.

Et enfin des métastases osseuses avec des douleurs intenses.



QUATRIEME CHAPITRE

TRAITEMENT

1^o — *Léiomyome malin opérable* — On a préconisé deux traitements différents du léiomyome malin, le traitement chirurgical et la radiothérapie.

Dans les cas opérables (tumeur bien limitée, d'un volume appréciable) les procédés chirurgicaux sont indiqués.

La mortalité opératoire d'après Newton Evans serait aussi minime que celle d'un fibrome. Le faible taux de la mortalité opératoire est un argument en faveur de l'opération.

Par contre la récurrence est fréquente. Pour Meaker le traitement le plus satisfaisant est l'hystérectomie totale suivie de radiothérapie profonde.

Le point difficile est de reconnaître suffisamment tôt le léiomyome malin. Car c'est à ce moment que la chirurgie a quelque chance de succès. Plus tard la tumeur a dépassé la limite utérine et la mort est fatale.

Quand une hystérectomie subtotale a été pratiquée à la suite d'une erreur de diagnostic (fibrome par exemple), le léiomyome malin donne des récurrences dans le col et dans ce cas un traitement supplémentaire par la chirurgie ou par le radium est indiqué.

Nous allons envisager ci-dessous les résultats obtenus dans le traitement de cette tumeur et de sa récurrence.

Malheureusement de nombreuses observations n'ont pas été suivies suffisamment longtemps; il y en a d'autres pour lesquelles nous ignorons le procédé opératoire et le traitement post-opératoire.

Citons 72 cas rapportés par Newton Evans :

71 Cas opérés, parmi lesquels :

11 cas suivis de récurrence après l'opération

5 cas opérés et traités par R X et radium; l'histoire antérieure (la date n'est pas indiquée) montre qu'aucune guérison n'a été enregistrée. L'examen macroscopique et microscopique dans ces cas révèlent une malignité extrême.

Les autres malades, suivies pendant un temps variable (3 mois à 9 ans) n'ont présenté aucune récurrence.

Hystérectomie subtotale

Nos 2 cas suivis de récurrence.

Le premier 2 ans après l'opération

Le deuxième 2 ans et 6 mois après l'opération.

Schreiner 4 cas suivis de récurrence.

Premier 4 ans après l'opération

Deuxième 2 ans » »

Troisième 1 an » »

Quatrième 1 an » »

Newton Evans 1 cas suivi de récurrence.

17 mois après l'opération.

Orru 1 cas de mort immédiate par hémorragie et cachexie.

Orru 1 cas de guérison (pas précisé).

Hystérectomie totale

Mourgue-Moline -- 1 cas de guérison (pas précisé)

Burgea T — 1 cas de guérison (9 mois après l'opération, la malade est en bonne santé)

- Schreiner — 1 cas suivi de récurrence après 7 ans
- Lareyenne — 1 cas (suivi de métastase après 1 an)
- Champel — 1 cas de récurrence (mais l'hystérectomie était trop tardive)
- Sage et Muller — 1 cas de mort 48 jours après l'opération (Hystérectomie tardive)
- Jacquin — 1 cas suivi de récurrence 1 an après l'opération.

Hystérectomie subtotale plus R. X.

- Meaker — 1 cas de guérison (18 mois après l'opération la malade est en bonne santé)
- Schreiner — 1 cas de guérison (4 ans et 9 mois après l'opération)
- Meaker — 1 cas (1 an après la malade meurt d'un diagnostic de tumeur maligne du poumon)

Hystérectomie subtotale plus Radium

- Meaker — 1 cas de guérison (8 mois après l'opération aucun trouble)

Hystérectomie subtotale plus R. X. plus Radium

- Meaker — 1 cas de guérison (1 an après la malade est en bonne santé)

2° — *Léiomyome malin inopérable* — Dans le cas où le néoplasme infiltre le myomètre et envahit le ligament large, l'extirpation complète devient impossible, et alors, malgré l'incertitude du succès, on a généralement recours au traitement radiothérapique. Parmi les 72 cas rapportés par Newton Evans, un cas mérite une mention spéciale. Il s'agit d'une tumeur appartenant microscopiquement au groupe de léiomyome malin. A l'intervention on a trouvé une tumeur extensive et adhérente; celle-ci n'a pas pu être enlevée à cause de ces adhérences.

La malade fut soumise à un traitement prolongé par les R. X. et le radium.

2 ans et demi après l'intervention elle est apparemment bien portante. La tumeur paraît avoir regressé.

3° — *Récidives* — Les récidives survenues sont traitées chirurgicalement ou par irradiation. Voici les résultats :

Récidives opérées

Notre deuxième — Première récidive opérée suivie d'une
malade deuxième après 9 mois

Schreiner — 1 cas suivi d'une deuxième récidive
après 3 ans.

Récidives traitées par R. X. seulement

Schreiner — 1 cas regression et amélioration pendant 1 an — réapparition et mort.

Récidives traitées par R. X. plus Radium

Schreiner — 1 cas amélioration pendant 1 an
puis deuxième récidive — mort —

Schreiner — 1 cas amélioration locale — la mort survient 7 mois après le traitement)

CINQUIEME CHAPITRE

OBSERVATION I

Mme G. âgée de 56 ans, vient consulter à l'Hôpital Broca pour des douleurs dans le bas ventre avec sensation de pesanteur et tiraillements.

Antécédents. Pas d'enfant, pas de fausse couche.

Opérée en 1912 pour la stérilité (ligamentopexie).

Elle entre à l'hôpital le 11 octobre 1932 présentant des douleurs pelviennes avec des pertes sanguines, qui durent depuis 3 semaines. A l'examen on trouve un utérus rétroversé avec un fibrome de la face postérieure. Le col se trouve en avant comprimant l'urètre.

Le 15 Octobre 1932, la malade a été opérée par le Professeur Jean Louis Faure.

Compte-rendu opératoire. — Fibrome utérin profondément enclavé dans le Douglas, extériorisation impossible, myomectomie dans un premier temps.

Hystérectomie subtotale dans le second temps de droite à gauche.

Péritonisation incomplète — Hémostase difficile. Mikulicz avec 2 mèches pour hémostase plus un drain dans le Douglas.

Suites opératoires — normales — ablation des mèches profondes le quatrième jour : ablation de Mikulicz le onzième et ablation des fils le vingtième jour ; la malade est sortie le 20 Novembre 1932.

Au mois d'Octobre 1934, la malade vient consulter de nouveau pour des douleurs dans le bas ventre ressenties surtout du côté droit: Sensation de pesanteur. Douleur intermittente exagérée depuis 20 jours siégeant dans la fosse-iliaque droite et, irradiant vers la jambe droite. Température 38°, anorexie, amaigrissement, constipation.

L'examen fait par le Docteur Palmer montre une tumeur arrondie du Douglas.

La malade est rentrée à l'hôpital le 4 Octobre 1934. L'urée sanguine 0,24. Tension artérielle 7 ½ 12.

La température est à 38°.

Après une transfusion sanguine de 300 grammes le 9 et le 10 Octobre, la malade a été opérée le 10 Octobre 1934 par le Professeur Proust: Laparatomie médiane, masse arrondie à paroi brillante, rappelant celle d'un kyste, occupant tout le Douglas. Ponction négative.

Ablation de la masse par dissection — Séparation délicate de la paroi vésicale de la tumeur. On termine par énucléation.

2 sacs de Mikulicz.

1°. Dans le Douglas — 1 sac plus 7 mèches.

2°. Sac abdominal — 1 sac plus un drain, plus 3 mèches. 1 plan de soie.

L'examen microscopique de la tumeur montre un léiomyome malin.

Suites opératoires. Les suites opératoires sont relativement favorables. Pendant ce temps la malade est traitée par digitaline (5 gouttes par jour) électargol 5 cc. par jour, la température oscille entre 38 et 39°5.

Le 19 Octobre ablation des mèches, le 26 Octobre ablation d'un Mikulicz, le 30 ablation du deuxième. Température entre 37° et 38°.

Le 26 Novembre élévation de la température (38°4) avec frissons, toux, dyspné. L'examen montre une matité à la base, abolition des vibrations vocales : métastase pleuro-pulmonaire.

A ce moment la ponction explorative de la plèvre est négative mais le 8 Décembre la ponction retire 680 cc. de liquide hémorragique.

Le 6 Janvier 1935 la ponction évacuatrice retire 200 cc. de liquide jaune.

Examen cytologique. — Le liquide est composé de quelques leucocytes, globules rouges assez nombreuses — aucun microbe.

Le professeur Proust demande un traitement radiothérapique qui est commencé le 26 Décembre 1934. La malade reçoit d'abord une séance de téléroentgenthérapie totale de 50 r. internationaux avec 200 kv filtré sur 1 mm. de cuivre et 1 mm. d'aluminium.

On fait ensuite des applications sur la base droite avec le même voltage et le même filtre. La dose par séance est de 300 r, les 28, 29 et 30 Décembre 1934, les 8, 10, 14, 16 et 18 Janvier 1935 avec dans l'intervalle une nouvelle séance de téléroentgenthérapie.

Le traitement est suspendu avant l'application de la dose prévue (on devait donner une dose égale par une autre porte d'entrée). En effet, la malade, très fatiguée, fébrile, est emmenée par sa famille. Nous n'avons pas eu de ses nouvelles depuis, et il est vraisemblable que son décès a dû suivre de peu son départ de l'hôpital.

OBSERVATION II

Mme C., âgée de 43 ans, vient consulter à l'Hôpital Broca le 21 Février 1935 pour des douleurs siégeant dans le bas ventre avec sensation de pesanteur et de tiraillement ; les débuts remontent à 5 mois, mais elles ont augmenté surtout depuis un mois. Bouffées de chaleur. Traitée par gynoestryl (bons résultats).

Antécédents. Opérée le 23 Janvier 1933 pour un fibrome et une appendicite. (Docteur Douay).

Anesthésie générale Schleich.

Incision médiane; appendicectomie avec enfouissement.

Gros fibrome avec plusieurs bosselures.

Extériorisation impossible à cause d'un noyau développé à la partie postérieure du col enclavé.

On commence l'hystérectomie par la section du ligament large du côté gauche. Mais on ne peut absorber le col que du côté antérieur; alors, décollement de la vessie qui adhère au fibrome: Décollement antérieur.

Une fois le col sectionné on finit l'hystérectomie facilement.

Péritonisation bonne — Un drain — Fermeture en 3 plans.

Au mois d'Avril 1935 elle revient pour des douleurs pelviennes; sensation de tiraillements, pollakiurie, un état général très fatigué, légères pertes blanches. On lui fait 6 séances de diathermie qui lui ont donné un soulagement momentané et on lui refit 6 autres séances plus tard.

Le 20 Mai la malade souffre cependant dans le bas ventre; la diathermie à moins d'effet.

L'examen gynécologique fait par le Docteur Palmer montre une masse pelvienne gauche de grosseur d'un poing, comblant le Douglas.

Le diagnostic de myome malin a été fait.

Elle rentre à l'hôpital le 21 Mars présentant une température de 38°, douleurs dans le bas ventre avec irradiations lombaires. Urée sanguine 0,30.

La malade a été opérée le 8 Juin 1935 par le Docteur Jonard.

Anesthésie rachidienne.

Laparotomie médiane, libération en arrière du rectum. En libérant la vessie on la blesse. Finalement extirpation de la masse. Suture de la vessie.

Essai timide de péritonisation, les surfaces sont comblées par le sac de Mikulicz. 3 mèches peroxyde. Fermeture en 3 plans. Agrafes sur la paroi. Une sonde vésicale.

L'examen histologique montre en effet qu'il s'agit d'un myome malin.

Mais la suite opératoire fébrile fut compliquée par la phlébite des membres, la température oscille entre 38, 39°, la malade fut immobilisée pendant 2 mois.

Ablation des mèches le 14^e jour.

Ablation de mikulicz le 23^e jour.

Le 21 et 26 trois injections de propidon.

La température baisse mais restant entre 37, 38°, la malade quitte l'hôpital le 18 Juillet 1935.

Sur le conseil du Docteur Palmer la malade consulte de temps en temps. Une radiographie pulmonaire faite le 15 Octobre montre les poumons indemmes.

Le 8 Janvier 1936 nous avons vu la malade à la consultation, elle souffrait dans le bas ventre, et dans la ré-

gion lombaire, la température est à 38°5, mais l'examen gynécologique ne montre rien de précis.

Le 19 Février, elle consulte pour les mêmes symptômes, et à ce moment l'examen fait par le Docteur Palmer montre une masse arrondie surmontant le col utérin. On pose le diagnostic d'un 2^e récurrence de myome malin.

Elle entre à nouveau le 21 Février 1936.

Urée sanguine 0,42. T. A. 8-16.

Examen hématologique : globules rouges 4.200.000, globules blancs 11.500.

Formule:	G. Mono	9
	moyen mono	7
	petit mono	4
	polynuclaire	76
	éosinophile	4

La malade a été opérée le 27 Février 1936 par le Docteur Jonard.

Laparatomie médiane sous-ombilicale avec resection de la cicatrice cutané. Ouverture très difficile de la cavité péritonéale par suite des adhérences épiploïques nombreuses et serrées.

Dans le petit bassin presque entièrement recouvert par le sigmoïde qui lui adhère fortement et la vessie dont les adhérences sont moins serrées se trouve une masse de la taille d'une tête de nouveau-né.

Cette masse friable plonge dans le Douglas et adhère fortement à tout ce qui l'entoure. Un essai prudent de décollement du sigmoïde est abandonné. En avant on peut décoller cette masse de la vessie et plongeant dans le petit bassin on l'enlève en bloc en laissant en arrière des fragments adhérant au colon et au rectum (impossible d'extraire les fragments). Mikulicz, avec 4 mèches. Paroi à la soie.

L'examen de la pièce opératoire montre une masse

de la grosseur d'un poing, de couleur blanc-jaunâtre, de consistance molle, friable (fig. 1).

Les suites opératoires furent fébriles.

L'interférométrie à l'aide de l'opzyme obtenue par cette deuxième récurrence montre l'existence d'anti-ferment, donnant une réaction forte.

La malade a été traitée par quelques séances de radiothérapie mais elle meurt par suite d'une troisième récurrence golopante, deux mois et demi après l'opération. Fièvre à 39°, masse diffuse sous-ombélicale.



à gauche, la première récidive — à droite, la seconde récidive

SIXIEME CHAPITRE

OBSERVATION

Champél — Lyon chirurgical 1924.

La malade âgée de 29 ans, mère d'une fillette de 3 ans, consulte en février 1923, présentait depuis quelques mois de l'anémie, de l'amaigrissement, une température subfébrile; en même temps des pertes grisâtres malodorantes, jamais sanguinolantes, étaient survenues ainsi que de la gêne, de la défécation et une impression de pesanteur dans le bas-ventre.

Au toucher vaginal, le doigt est de suite arrêté par une énorme masse, pas très dure, friable même, assez régulièrement arrondie, qui occupe la presque totalité de la cavité vaginale et qui est implantée sur le pourtour du col.

La curette permet, sans anesthésie, cependant sans douleur vive, avec un suintement sanglant insignifiant, de nettoyer aussi complètement que possible le col utérin.

Dès le surlendemain, le col reprit des dimensions normales. Le corps est de petit volume. Les annexes sont saines.

Une amélioration rapide de l'état général suivit cette intervention et la malade partit en convalescence.

Mais bientôt les bourgeons repoussèrent, nécessitant, entre Février et Mai, un deuxième et troisième curetage et, enfin, une hystérectomie *abdominale totale*.

Celle-ci faite fin mai, fut suivie d'un retour rapide du poids et des couleurs; mais, fin octobre, sans modification apparente de l'état général, une récurrence se montra au niveau de la paroi vaginale antérieure. Celle-ci est soumise à la radiothérapie profonde.

La malade est vue en Février; l'hystérectomie faite en mai était déjà trop tardive et fut suivie d'une prompte récurrence.

L'examen d'un fragment pris lors de la première récurrence n'est arrivé qu'en mai, après l'opération radicale, l'hystérectomie.

Voici cet examen histologique : « On ne retrouve
« plus la muqueuse normale de surface. En profondeur,
« le muscle utérin se dissocie à mesure qu'on se rapproche
« de la surface; les fibres sont progressivement isolées
« les unes des autres par du liquide d'œdème. Faisant
« transition entre cette zone musculaire œdématiée, ap-
« parait une plage composée de cellules réduites du noyau,
« arrondies ou ovales, tassées les unes contre les autres,
« sans ordre. Quelques mitoses. Dans cette plage, appa-
« raissent des formations glandulaires, rares, normales,
« séparées de la basale non effondrée, des capillaires en
« petit nombre, tous munis d'une paroi propre.

« En somme c'est l'aspect du sarcome globo-cellu-
« laire, mais étant donné le siège de la lésion, le col uté-
« rin, nous croyons qu'il ne s'agit pas d'une tumeur con-
« jonctive (sarcome) mais d'une tumeur musculaire lisse,
« si bien que cette tumeur doit rentrer dans le cadre des
« léiomyomes malins ».

OBSERVATIONS

Schreiner — (Surgery Gynecology Obstetrics — June 1929)

Cas 6698 — Femme mariée âgée de 48 ans, 3 grossesses normales, les règles étaient normales jusqu'à l'âge de 43 ans; à cet âge elle comença à se plaindre de douleurs dans le bas ventre. L'examen montra une tumeur de l'utérus pour laquelle en Mai 1917 elle avait subi une hystérectomie subtotala. L'examen histologique montra un léiomyome. En Décembre 1920 elle eut une tumeur de ligament large qui fut opérée, la biopsie montra un myome malin.

Elle fut admise à l'hôpital pour irradiation post-opératoire, et à ce moment, (Mars 1921) l'examen montra un col lacéré et il y eut récurrence d'une tumeur dans la région gauche du ligament large.

Traitée par le radium appliqué sur le pelvis, cette tumeur disparut après 6 semaines de traitement. La malade augmenta de 37 livres pendant les 15 mois suivants, et s'est bien portée pendant 3 ans. Après ce traitement il y eut une récurrence donnant des métastases hépatiques qui causèrent la mort 3 ans et 8 mois après son admission à l'hôpital.

Cas 7471 — Célibataire de 52 ans, règles normales, ménopausée à 44 ans. En été 1920 à l'âge de 50 ans elle commence à avoir des douleurs dans le bas ventre. L'examen montre une tumeur de l'utérus qui augmente rapidement.

En Août 1920 une hystérectomie totale a été faite et la biopsie montre un myome malin. Un an plus tard elle commence à avoir des symptômes d'occlusion partielle de l'intestin et quand elle arrive à l'hôpital en Mars 1922 un nouvel examen a été fait d'après lequel on constate une tumeur remplissant le bassin, comprimant le rectum et causant une occlusion intestinale partielle.. Elle a été traitée par le radium, RX du mois de Mars 1922 jusqu'au mois de Janvier 1923. A ce moment il y a une regression de la tumeur et amélioration de l'état général.

En février 1923, une tumeur réapparaît dans la partie inférieure de l'abdomen causant oedème ainsi que gonflement des jambes et des parties génitales. Elle va de plus en plus mal et meurt 2 ans après.

Cas 8398 — Femme mariée âgée de 24 ans, une fausse couche, les règles sont normales sauf un peu abondantes. En Février 1924 les règles deviennent excessives et on diagnostique une tumeur de l'utérus.

Une hystérectomie subtotala a été faite et la biopsie montre un myome malin. En Mars 1924, un mois après l'opération elle a été admise à « l'Institute » et a été traitée par R. X. On ne constate aucune récurrence pendant 4 ans et 9 mois.

Cas 772 — Célibataire âgée de 50 ans, histoire menstruelle montre des irrégularités pendant toute sa vie. En 1916, à l'âge de 42 ans elle commence à avoir de fortes douleurs abdominales, écoulement et des règles abondantes.

En 1917 et 1918 elle a des polypes, on les lui enlève et elle est calmée momentanément.

En 1919 une hystérectomie a été faite (pas de biopsie à ce moment). L'hémorragie recommence, et la malade

est traitée par le radium qui donne une amélioration pendant 1 an. Mais les pertes sanguines recommencent à nouveau et en 1921-22 on lui fait un traitement par le radium, l'état de la malade s'améliore jusqu'en Décembre 1923. A cette époque les pertes sanguines reviennent et elle commence à perdre du poids.

En Avril 1924, la patiente consulte et l'examen gynécologique montre des ulcérations des parois vaginales et une tumeur infiltrante remplissant l'excavation pelvienne.

La biopsie des tissus enlevés montre un léiomyome malin. La malade a été traitée par le radium appliqué à l'intérieur et R. X.

Pas d'amélioration. Elle meurt par métastase 1 an et 9 mois après son admission à l'hôpital.

Cas 9513 — Femme mariée, âgée de 31 ans, un accouchement à terme, un avortement de 7 mois.

Les règles étaient normales jusqu'à 30 ans, à ce moment (Mars 1925) elle a eu une hémorragie grave. En Juin 1925, elle a été opérée d'un fibrome, l'hystérectomie subtotale a été faite, la biopsie montre un léiomyome malin.

6 mois après, elle commence à avoir des hémorragies qui continuent jusqu'à ce qu'elle entre, en Mars 1926, à « l'Institute ». A ce moment l'examen montre une large tumeur fongueuse, remplissant la partie supérieure du vagin et infiltrant le ligament large.

Elle a été traitée par le radium implanté dans la tumeur, R. X., pendant 1 an et 8 mois. Elle a été soulagée pendant 1 an. La malade mourut 2 ans et 3 mois après son admission par suite de récurrence dans le vagin et une extension du pelvis.

Cas 10143 — Femme mariée âgée de 61 ans, les règles sont normales, ménopausée à l'âge de 55 ans. Au mois

de Septembre 1922 à l'âge de 57 ans elle commence à avoir des pertes, qui continuent jusqu'à l'ablation du polype utérin faite en Mai 1923. Pendant 3 mois la malade reste sans incident, puis l'hémorragie recommence et un deuxième polype utérin a été enlevé. De nouveau elle est sans troubles pendant 4 mois. En Janvier 1926 une hémorragie continuelle se produit et un polype utérin est enlevé. L'hémorragie cesse jusqu'en Septembre 1926.

En Octobre 1926 une hystérectomie supravaginale a été faite, mais il n'y a pas eu d'examen histologique à ce moment.

En Janvier 1927, la malade s'aperçoit qu'elle avait quelques pertes sanglantes, et en Mars 1927 à l'époque de son entrée à « L'Institute », on remarque une tumeur ulcérée qui envahissait le col et se propageait dans la partie gauche du ligament large.

La biopsie montre qu'il s'agit d'un léiomyome malin. Elle a été traitée par le radium en tube introduit dans le vagin et R. X.

Il y a une amélioration locale mais elle meurt 7 mois plus tard par suite de l'envahissement du pelvis.

Cas 10760 — Femme mariée âgée de 63 ans, règles normales, ménopause à 40 ans, 1 enfant.

Depuis l'âge de 15 ans, elle avait des hémorragies abondantes.

On lui avait fait une hystérectomie totale pour des fibromes multiples, mais la biopsie n'a pas été faite à ce moment. La malade s'est bien portée pendant les 7 ans qui suivirent l'opération. Mais peu à peu ses jambes commencent à gonfler et plus tard elle s'aperçoit que l'abdomen augmente de volume.

Le 1^{er} Février 1928 à son admission à « L'Institute » l'examen montre une grosse tumeur remplissant l'exca-

vation et s'étendant au dessus de l'ombilic; cette tumeur était fixée à droite.

Le 4 Février une laparatomie exploratrice révélait une tumeur solide fixée à la partie droite du pelvis. Les anses intestinales, coecum et la vessie étant adhérentes, cette tumeur était inopérable.

Une grande partie de la tumeur a été excisée et la biopsie a montré qu'il s'agissait d'un léiomyome malin.

Le traitement par R. X. provoque régression de la tumeur abdominale. Une radiographie pulmonaire montrait des métastases pulmonaires.

OBSERVATION

*E. G. Sage et A. J. Miller in American Journal of
obstetrics and gynecology. December 1928.*

LEIOMYOSARCOME DE L'UTERUS.

Une femme d'environ 55 à 60 ans, nullipare, entra à l'Hôpital Méthodiste le 20 Décembre 1927, atteinte d'une tumeur abdominale, de douleurs vives et constantes dans la partie inférieure du ventre, l'écoulement vaginal, fétide, sanguinolant ou aqueux était presque continu et profus depuis 2 ans. Nausées fréquentes et quelquefois vomissements, depuis 3 ou 4 mois.

A l'examen, l'abdomen a le volume de celui d'une femme à terme, et on sent une masse dure, s'étendant du bassin au rebord costal, avec une zone de sensibilité sur toute la partie inférieure de l'abdomen. Des noyaux durs, irréguliers, peuvent être perçus à travers la mince paroi abdominale et toute la masse tumorale a des contours un peu irréguliers. A l'examen vaginal, le col est effacé et dilaté, comme chez une patiente en travail. Le doigt atteint une masse molle, friable, nécrosée, dont on prélève un fragment pour l'examen microscopique.

L'examen radioscopique indiquait une augmentation de densité au niveau des 2 hiles pulmonaires mais pas de métastases.

Malgré le mauvais état général de la malade, l'hystérectomie totale fut pratiquée le 5 Janvier 1928. La tumeur adhérait en haut à des anses intestinales grêles et avait

envahi les ligaments larges et les parois pelviennes. Pour la libérer on passa à travers des tissus myomateux.

Opération.

Le dix-huitième jour après l'opération, le bras gauche se tuméfie. L'examen radiologique montra des masses arrondies de densité accrue, dans les hiles pulmonaires et particulièrement du côté droit, mais pas de métastases pulmonaires vraies.

L'examen histologique de la tumeur révéla un léiomyo-sarcome formé de longues cellules fusiformes et des cellules polygonales. Les cellules fusiformes ont un noyau plus allongé et plus riche en chromatine que les cellules musculaires normales. Les noyaux des cellules polygonales sont très irrégulières. Les figures des mitoses y sont abondantes et beaucoup sont atypiques.

La patiente mourut le 18 Février 1928, chez-elle, 45 jours après l'opération. L'autopsie ne put être faite.

OBSERVATIONS

*Meaker — American Journal of obstetrics and gynecology
September 1931.*

Madame R. P., âgée de 40 ans vient consulter pour l'aménorrhée et augmentation de volume de l'abdomen.

Histoire de la malade — Régée à 14 ans. Les règles étaient normales. Un enfant de 12 ans.

Depuis 6 mois elle présente une aménorrhée complète. En outre, le volume du ventre a augmenté d'une façon sensible depuis 3 mois, accompagné de douleurs variables dans le bas ventre. Elle ne présente pas de troubles gastriques, ni mammaires, ni vésicaux. Il n'y a pas de bouffées de chaleur. Son médecin avait pensé à une grossesse.

L'examen montre une tumeur utérine ayant le volume d'une grossesse de 5 mois, située en profondeur, mobile dans une partie limitée.

Le diagnostic de léiomyome est fait. L'opération a été difficile, car la tumeur, située principalement dans la partie gauche du ligament large, avait déplacé l'urètre gauche et la vessie.

On fait une hystérectomie subtotale. La convalescence est rapide; plusieurs séances de R. X. furent faites.

Dix mois après l'opération, la malade se trouvait en bonne santé et avait augmenté de 10 livres.

Un an plus tard elle meurt; le diagnostic clinique était une tumeur maligne du pomon. L'autopsie n'a pas été faite.

Examen de la pièce. — L'utérus est sphérique mesurant 12 cm. la séreuse est de couleur jaune gris sale, les vaisseaux sont légèrement injectés, le myomètre est épais, rouge grisâtre, il enveloppe une masse sphérique de 10 cm. de diamètre de couleur jaune blanchâtre, de consistance ferme dans sa plus grande partie.

Microscopiquement, la coupe de la tumeur montre des cellules atypiques pauvres en cytoplasme étant plutôt uniformes dans leur volume et présentant des figures mitotiques.

L'examen histologique montre un léiomyo-sarcome, salpingite chronique et un simple kyste de l'ovaire.

Commentaires — Cette tumeur était évidemment un vrai myome malin dans lequel les figures histologiques donnaient une mesure exacte de la malignité clinique.

L'aménorrhée fut un symptôme remarquable, expliquée probablement par les phénomènes de ménopause.

Observation — Madame B. G. âgée de 31 ans, vient consulter pour l'augmentation progressive de volume de l'abdomen.

Histoire de la malade — Régée à 12 ans. Les règles étaient normales. 4 enfants vivants.

La seule chose dont se plaignait la malade, était l'augmentation progressive de l'abdomen qui durait depuis 1 an. L'examen montre une tumeur abdominale molle qui s'étend du symphyse à 8 cm. au-dessus de l'ombilic ayant une largeur de 18 à 20 cm.

Le toucher vaginal montre le pôle inférieur de la tumeur qui semble se continuer avec le col.

La radio ne montre pas de fœtus,

Sous anesthésie rachidienne le ventre est ouvert;

on y trouve une tumeur utérine, on pratique une hystérectomie subtotale.

Les suites opératoires sont bonnes, la malade a été traitée par R. X. 18 mois après son opération. Elle se porte tout à fait bien.

Examen de la pièce. — L'utérus a été ouvert : on y trouve une tumeur encapsulée grisâtre, modérément injectée, de consistance molle. La couche musculaire est de 3,5 d'épaisseur, ses fibres sont jaune-grisâtres, les vaisseaux sanguins sont abondants.

La cavité utérine a augmenté de volume. L'endomètre est épais, lisse, de couleur grisâtre, légèrement injecté et de consistance molle.

Les trompes sont légèrement fluxueuses et leur surface est couverte de petits kystes translucides de teinte grisâtre.

Examen microscopique — La coupe de la tumeur montre des bandes de fibres musculaires lisses qui sont de taille, de forme et de réactions de coloration différentes. Elle présente des noyaux picnotiques et des grandes surfaces de dégénérescence. La tumeur est légèrement vasculaire et présente quelques figures mitotiques.

Observation — Mlle E. B., âgée de 39 ans, consulte son médecin pour des pertes abondantes

Antécédents — La malade avait eu une fièvre rhumatismale à l'âge de 14 ans, suivie d'une sténose mitrale et une myocardite chronique avec des adhérences péri-cardiques.

Ces troubles étaient bien compensés.

Réglée à 18 ans, les règles étaient régulières jusqu'au début de sa maladie actuelle.

Pendant 7 mois, les règles viennent régulièrement mais elles augmentent de durée et de quantité. Les deux dernières règles étaient particulièrement abondantes avec de gros caillots, et, ont duré respectivement 18 et 21 jours.

Par suite de cette métrorragie la malade est fortement anémiée avec hémoglobine de 50 % et globules rouges 2.920.000. L'examen montre un utérus volumineux, noduleux, dur et mobile. Le diagnostic de léiomyome a été fait, l'âge de la malade et ses troubles cardiaques contre indiquant l'anesthésie et l'opération, on procède à un traitement par irradiation.

On lui fait 5 séances de R. X. sans résultat satisfaisant.

Après une transfusion de 400 cc. de sang, on décide de l'opérer.

A l'ouverture du ventre on trouve environ 200 cc de sang frais dans la cavité péritonéale. Cette hémorragie venait évidemment d'une rupture récente d'une follicule de l'ovaire droit qui était encore saignant.

Une hystérectomie subtotale a été faite rapidement et facilement. La convalescence a été compliquée d'une amigdalite aigue et d'une phlébite des deux jambes. Deux mois plus tard la malade a subi un traitement et une application intra-cervicale de 1.200 milligrammes heure de Radium.

Un an après l'opération, la malade se trouve dans d'excellentes conditions et ne présente pas d'autres troubles que ses troubles cardiaques antérieurs.

Examen de la pièce — L'utérus montre dans sa cavité un nodule pédiculé de consistance ferme, ainsi que des petites tumeurs situées dans le myomètre et l'endomètre.

L'endomètre est épais et mou, les ovaires sont normaux, on constate une rupture folliculaire récente.

Examen microscopique — L'épithélium est légèrement hyperplasique, les glandes sont sinueuses et irrégulières.

Le myomètre est oédématié et infiltré de nombreuses lymphocytes, de cellules plasmatiques, de quelques cellules endothéliales et neutrophyles. Dans la paroi utérine on trouve une masse tumorale circonscrite composée de fibres musculaires lisses entourée d'un tissu conjonctif légèrement vasculaire. Les fibres musculaires sont hyperplasiques, mal colorées, plus ou moins irrégulières dans leur forme. On constate de nombreuses figures mitotiques.

Le diagnostic est une endométrite aigue, myométrite chronique et léiomyo-sarcome utérine.

Observation — Madame F. C. âgée de 45 ans, vient consulter pour des hémorragies abondantes.

Antécédents. — Réglée à 10 ans — 3 enfants

Depuis 18 mois, les règles deviennent plus abondantes et durent 2 semaines.

L'examen montre un utérus anormalement gros, il est environ 3 fois plus volumineux qu'un utérus normal, légèrement mou et mobile.

On fait le diagnostic de léiomyome. Une hystérectomie subtotale a été faite.

La convalescence est normale, après 5 semaines le col est traité par 1200 milligrammes heure de radium.

18 mois plus tard il n'y avait plus aucun trouble local, l'état général est bon.

Examen de la pièce — L'utérus a augmenté de volume — l'Endomètre s'est épaissi et est de couleur grisâtre, ses vaisseaux sont notamment injectés et montrent des surfaces hémorragiques.

La section de l'utérus montre une grosse tumeur intramusculaire mesurant $7,50 \times 6$ cc., constituée de fibres d'un blanc grisâtre.

Examen microscopique — La coupe de la tumeur montre des amas de cellules musculaires lisses, entourés d'un tissu conjonctif vasculaire relativement abondant. Les cellules sont, en général, hyperplasiques, variables dans leur taille, leur forme et leur réaction de coloration, et présentent des figures mitotiques.

Le myomètre est légèrement oédématié et contient des amas dispersés de lymphocytes.

OBSERVATION

*Mourgues-Molines — Buletin de la Société d'Obstétrique
et de Gynecologique de Paris (Novembre 1933).*

Femme âgée de 56 ans, sans antécédents pathologiques. Réglée à 13 ans. Un accouchement normal à 22 ans. Ménopausée à 53 ans. En Novembre 1932 a commencé à perdre et depuis, a des métrorragies à peu près continues, s'accompagnant fréquemment de violentes coliques expulsives. Cependant l'écoulement est du sang rouge, sans caillots.

A l'examen : très grosse femme, au teint pâli, ventre ballonné.

Toucher : utérus gros, mou et irrégulier, parfaitement mobile.

Annexes normales. Le col est sain.

Ces métrorragies, après la ménopause, paraissaient suspectes, on porte le diagnostic du cancer du corps et on propose l'hystérectomie d'emblée, qui est acceptée, bien qu'un autre chirurgien ait conseillé une simple curetage.

Le 16 Mars 1933 on pratique une hystérectomie totale. Guérison sans incident.

L'examen de la pièce montre un utérus gros comme le poing, bosselé par de nombreux noyaux, de fibro-myomes en particulier, un noyau sous-séreux du volume d'une petite mandarine, développée sur la face antérieure de l'organe sur les segment inférieur.

L'utérus incisé sur la face postérieure, on trouve

un myome intra-cavitaire, largement implanté, près du fond de l'organe, sur sa face antérieure. C'est ce noyau qui était l'origine des métrorragies. On trouve à son niveau de nombreux foyers hémorragiques interstitiels. Sa consistance est mollassse et sa coloration jaune-brun. A la coupe on constate qu'il n'y a pas d'encapsulation mais qu'au contraire la petite tumeur s'infiltré dans le myomètre.

L'examen histologique a porté sur les différentes tumeurs utérines. Les nodules fibromateux sous-péritonéaux et interstitiels constituent des léiomyomes : ils sont formés en effet par une prolifération de fibres musculaires lisses. Ils présentent parfois une différenciation collégène qui résulte, comme on le sait, d'après Crynfelt, d'une disparition progressive, au sein des cellules musculaires lisses, des fibrilles contractiles, tandis que l'armature collagène de ces cellules (manches pellucides) s'épaissit considérablement.

Le nodule sous-muqueux, revêtu par l'endomètre, réalisé, lui aussi la constitution histologique d'un léiomyome : mais ici il existe une prolifération anormale de fibres musculaires lisses qui présentent des signes cytologiques de malignité. C'est ainsi que nous avons observé de nombreuses atypies cellulaires et nucléaires (figures de divisions directes et indirectes anormales); de plus, ces cellules en hyperplasie, sont pauvres en fibrilles contractiles; et, en plusieurs points, elles présentent des signes indiscutables de différenciation.

C'est précisément à ce niveau que l'on observe des lacunes sanguines néoformées et bordées par des éléments néoplasiques eux-mêmes: aspect histologique de vaisseaux sarcomateux. Mais de plus au contact du myomètre, les cellules musculaires lisses de ces léiomyomes sous-

muqueux tendent à infiltrer les faisceaux musculaires du muscle utérin.

En résumé, le nodule sous-muqueux constitue, au point de vue histologique, un léiomyome évoluant nettement vers le myosarcome: Ce caractère de malignité repose non seulement sur le fait que les cellules musculaires lisses présentent une structure cancéreuse, mais, surtout sur les signes indiscutables d'infiltration du myomètre.

OBSERVATIONS

Orru M. — *Annali di Obstetrica et Ginecologica*.

Août 1934.

Observation I. — Mme C. B. de Palerme, âgée de 49 ans. Régée à 15 ans, les règles étaient normales. 5 grossesses à terme, un avortement de 3 mois. Le père est mort d'épithélioma à l'âge de 52 ans.

Actuellement, après un an d'aménorrhée, elle commence à avoir des pertes sanguines. A l'examen on trouve un col dur hypertrophique. Le corps est gros, du volume d'un utérus gravide de 3 à 4 mois, et présente 3 tuméfactions, une inférieure, étendue en avant et à gauche sur le ligament large, l'autre répond à la région de l'angle droit, et, la troisième plus petite, se trouve dans le fond de l'utérus.

La mobilité utérine est très réduite. L'utérus est indolore, de consistance dure.

On fait le diagnostic d'un fibrome sous-périténéal.

En Mars 1933, on fait une hystérectomie avec ablation des annexes (Prof. Vercesi). La guérison a été obtenue.

Examen de la pièce — La pièce, enlevée à le volume d'une tête de fœtus, dans sa partie postérieure on observe une bosse ovoïde de la grosseur d'une orange, molle, friable d'une coloration rouge sombre, avec de nombreuses petites saillies et infructuosités.

L'utérus ouvert par sa partie antérieure présente

une cavité très réduite. La bosse antérieure est constituée d'un tissu carné de couleur rouge vineux avec quelques taches jaune rougeâtre.

Au centre de la tumeur, on note la présence d'une excavation circulaire occupée par un tissu très friable de couleur jaune rouge, disposée à l'intérieure d'un nodule central.

La musculature utérine s'est remarquablement épaissie.

Examen microscopique --- Dans la majeure partie de son étendue, la tumeur est nécrotique. Cette zone de nécrose est infiltrée d'une quantité de globules rouges, bien conservées dans certains points et perdant leur forme à l'endroit où la nécrose est plus avancée.

A l'examen général de la tumeur, on constate que la nécrose a surtout envahi la partie centrale, seule la partie périphérique de la tumeur, plus adhérente à la paroi utérine, est à peu près bien conservée.

Dans certains points, la tumeur a bien la structure fibromateuse, et, dans d'autres on constate les caractères d'éléments cellulaires constitués par de gros faisceaux de fibres musculaires lisses, généralement courtes et épaisses. Les noyaux sont habituellement ronds, mais on trouve dans quelques faisceaux des éléments typiques de fibres musculaires lisses.

Dans les zones plus atypiques cette structure nettement musculaire se perd, le fibre musculaire devient plus courte et épaisse, le protoplasme ne prend plus la couleur jaune, au Van gieson, mais devient brun rougeâtre.

Les cellules n'ont pas toutes les mêmes formes; quelques unes sont allongées avec un petit noyau, rond, riche en chromatine, les autres sont volumineuses avec protoplasme très abondant, un noyau plus volumineux avec

réticulum chromatique évident. Les éléments plus atypiques sont plus spécialement constitués par des cellules très volumineuses, des éléments géants avec noyaux très grands montrant une caryocinèse active, divisions typiques ou atypiques. Il existe des éléments avec des noyaux allongés dans le sens transversal, venant probablement de la progression de la division nucléaire. Ça et là, on rencontre des cellules avec 3 ou 4 noyaux disposés à la périphérie.

Observation II — M. C. âgée de 33 ans, réglée à l'âge de 16 ans. Les règles étaient toujours normales. 4 grossesses à terme et 3 avortements. Depuis l'époque du dernier avortement, il y a deux ans, les règles deviennent abondantes et irrégulières et de graves métrorragies surviennent qui durent 6, 10 et même 15 jours.

L'état général n'est pas satisfaisant.

La palpation de la partie inférieure de l'abdomen révèle la présence d'une tuméfaction dure, fibreuse, qui monte jusqu'à l'ombilic. La tumeur est médiane et légèrement douloureuse.

Examen gynécologique — Le col est gros avec un orifice béant. Le corps a le volume d'un utérus gravide de 4 mois. Il est de consistance dure, peu mobile. Rien du côté des annexes. Douleur marquée à la base du ligament large droit.

On fait le diagnostic d'un fibrome sous-muqueux de l'utérus. La malade entre à la clinique, elle a des pertes intenses du sang fétide. Elle accuse une douleur violente dans la partie inférieure de l'abdomen et a une température de 39°.

L'intervention est faite le 16 Juin par le Prof. Vercesi.

La malade, à peine portée sur la table d'opération, perd abondamment du sang par les voies génitales. On procède rapidement à l'intervention, mais dès qu'on ouvre l'abdomen, on constate sur la partie antérieure de l'utérus la présence d'une tumeur nécrotique friable.

Après avoir décollé la tumeur du péritoine antérieur, on procède secondairement à l'hystérectomie subtotale. Vu les caractères de la malignité marquée de la tumeur, on complète l'opération par une hystérectomie totale. Par suite de cachexie préexistante et de pertes abondantes de sang, immédiatement avant l'opération, l'état de la malade est grave et elle meurt une heure après l'intervention.

L'examen de la pièce montre un utérus très volumineux. L'apparence de l'organe est très altérée et dans sa majorité paraît dégénérée et nécrotique.

L'examen microscopique de la tumeur montre un état de nécrose avancé. On constate dans ce tissu nécrosé une infiltration hémorragique par la présence de très nombreuses globules rouges plus ou moins altérées ou détruites.

Il est très difficile de trouver les cellules originales, typiques des tissus tumorales. C'est seulement dans le voisinage de la paroi utérine et à proximité de la capsule de la tumeur que l'on peut noter la présence d'un tissu musculaire généralement mal coloré.

Dans certains endroits on remarque la présence de cellules la plupart polyédriques à caractère épithélioïde avec protoplasma vasculaire et gros noyau riche en chromatine, le noyau très altéré picnotique et fragmenté.

Dans d'autres endroits on constate les éléments très volumineux irrégulièrement distribués, les uns allongés,

les autres globuleux avec un noyau volumineux et des phases de caryocinèse plus au moins atypiques.

Observation III — M. E. âgée de 45 ans, d'Alcame (Palerme).

Réglée à 12 ans. Menstruation normale et régulière.

Mariée à 19 ans. 4 grossesses normales à terme. 2 avortements.

Le 15 Octobre, elle se plaint d'une forte douleur dans la région inférieure de l'abdomen qui devient tuméfié, tendu et douloureux à la palpation.

Les jours suivants, la malade a une température de 38,5°. Elle consulte et on ordonne l'application de glace et repos absolu. A la suite de ce traitement, elle constate une amélioration remarquable, la température devient normale mais la tension abdominale et la douleur persistent.

Au toucher, le col utérin paraît volumineux et gros comme un utérus gravide de 3 à 4 mois, de consistance dure, fibreuse très douloureux à la pression.

Le 15 Ottobre on l'opère (Prof. Vercesi).

Laparatomie médiane, l'utérus paraît notablement augmenté de volume dans sa paroi antérieure et un volumineux nodule fibromateux paraît s'être développé. On note que l'épiploon adhère à la masse tumorale. Après avoir réséqué l'adhérence épiploïque, on pratique une hystérectomie subtotale avec ablation des annexes. La suite opératoire est bonne. Guérison.

L'examen de la pièce montre un utérus gros comme la tête d'un homme adulte. A l'ouverture de l'utérus on trouve une tumeur fibromateuse très volumineuse. A la coupe le nodule fibromateux présente une couleur rouge vineuse, de consistance pâteuse élastique. A la surface

de la coupe, on aperçoit de nombreux vaisseaux développés dans l'épaisseur du tissu néoplasique, dont l'ensemble forme un tissu spongieux, formé de vaisseaux ectasiés mêlés aux fibres musculaires épaisses.

Dans la partie externe de la tumeur, on remarque une zone de couleur grisâtre due aux phénomènes évidents de nécrose.

L'examen microscopique montre un aspect tout à fait différent de celui des 2 premiers cas.

La tumeur est constituée par des éléments connectifs, vasculaires et musculaires.

Les éléments connectifs sont peu développés. On observe des travées de fibres conjonctifs peu abondantes, et des fibres musculaires facilement identifiées par Van Gieson, ils sont parallèlement réunis en faisceaux distincts, généralement courts et trapus avec un noyau en forme de biscotte, bien coloré et des fins réticules chromatiques.

Des faisceaux de fibres spéciaux s'intercalent en sens variés dans diverses parties de la tumeur. Ils sont généralement bien conservés. A la périphérie de la tumeur,, on note une zone dans laquelle la fibre se colore mal, le noyau se fragmente et devient picnotique, la tumeur est riche en vaisseaux. Une riche prolifération vasculaire avec de nombreuses et vastes lacunes, s'étend dans la majeure partie de la tumeur.

Quelques points de la tumeur ont conservé leur structure typique musculaire, on ne voit pas d'altération régressive ni le fait de dégénérescence néoplasique.

Dans d'autres points, on constate les modifications suivantes: Les fibres musculaires sont plus courtes, et plus trapues que normalement, avec le noyau plus rond et réticulé de chromatine plus évident.

Il est particulièrement intéressant de noter l'exis-

tence des zones, surtout autour des vaisseaux dans lesquels se trouvent accumulés des cellules atypiques, des éléments plus globuleux avec réticule nucléaire épaisse et protoplasma claire, des cellules plus volumineuses allongées avec des volumineux noyaux ronds. Entre ces éléments on trouve des cellules géantes.

Dans toutes ces formations on rencontre une activité de prolifération nucléaire, avec phénomènes de caryocinèse typiques ou atypiques.

Les cellules géantes se trouvent quelquefois dans les amas de cellules atypiques de la tumeur.

Dans ces cellules géantes, on voit quelquefois de nombreux noyaux au voisinage avec le contour cellulaire.

Le stade de passage entre cellule normale et cellule atypique est très difficile à voir. Mais dans certaines zones, on remarque des fibro-cellules musculaires plus trapus, plus globuleux que normalement, et d'autre part parmi les groupes des éléments atypiques, on en rencontre un grand nombre qui sont allongés et qui permettent de penser à une dérivation ou à une parenté avec les cellules musculaires. En somme il est difficile de trouver et de suivre les différents stades de passage.

° OBSERVATION

MM. Laroyenne et J. Marion — Lyon Médical

24 Novembre 1929.

Une femme de 25 ans avait subi en 1922 une hystérectomie abdominale totale (Dr. Laroyenne) pour un fibrome qui avait paru banal, à l'examen macroscopique. (car aucun examen histologique n'avait été pratiqué.) Or le 9 Mai 1928 c'est-à-dire 6 ans après, cette femme rentrait pour des pertes rouges continues. Au toucher on sentait au fond du vagin un gros bourgeon ayant grossièrement la forme du col utérin, de surface irrégulière et bourgeonnante. Ferme sans être dur il ne paraissait pas friable et le doigt ne ramenait pas de débris.

On porta le diagnostic du cancer sur cicatrice vaginale et on décida d'intervenir. Le 10 Mai sous anesthésie générale à l'éther après avoir repassé par l'ancienne incision de Phannenstiel on pratique une sorte de Wertheim atypique.

Après avoir séparé le vagin de la vessie, on passe à la dissection des urétéres. Alors que l'urètre droit est découvert et disséqué avec une facilité relative, la découverte et la libération de l'urètre gauche est par contre entièrement laborieuse. On pratique ensuite l'excision du dôme vaginal avec les bourgeons supposés néoplasiques. On enlève en même temps une petite masse mobile située au-dessus de lui et qui paraît être un ganglion.

On termine en laissant un Mikulicz. A l'examen de la

pièce on voit implantée sur le dôme du vagin au voisinage de la cicatrice de désinsertion du col une masse bourgeonnante et au-dessus d'elle surmontant le dôme du vagin, de petits noyaux qui paraissent ganglionnaires

Examen Histologique donne le résultat suivant : les 2 fragments adressés sont des tumeurs conjonctives. Dans aucun d'eux nous n'avons pas trouvé quoique ce soit qui puisse faire penser à des ganglions.

Sur un fragment c'est l'aspect de léiomyome banal classique, tel qu'on le rencontre dans l'utérus par exemple. Sur l'autre à côté des portions où l'on retrouve la même apparence histologique que sur le premier fragment, on voit des cellules anarchiques de noyaux bourgeonnants; des cellules en voie de nécrobiose, autant d'éléments qui permettent la transformation maligne de ce léiomyome.

Les suites opératoires furent compliquées par l'apparition très rapide d'une fistule urétérale droite (urètre droit avait pourtant été le plus facile à découvrir et à disséquer). Dès le 11 Juin, c'est-à-dire un mois après l'opération, apparurent des signes de pyelonéphrose avec une grande oscillation de température entre 37,°8-38° le matin et 39°,5-40° le soir, déclin de l'état général et perception du rein droit tuméfié et douloureux.

Une néphrectomie simple s'imposait, nous la fîmes le 21 Juin en même temps qu'un rein bourré d'abcès milliaires, nous enlevâmes un fragment d'urètre aux parois épaisses et dilatées.

Aussitôt la température tombait et après une suite simple la malade quittait le service le 15 Juillet ne gardant qu'un peu de cystite.

Elle en souffrait encore quand elle nous écrivit au mois de Septembre, mais le 7 Septembre 1929 nous la re-

vîmes en excellente santé ayant engraisé, ses urines étaient abondantes et claires. Elle ne souffrait plus du tout et le toucher vaginal reste négatif. Nouvelles de cette malade reçues, elle souffre paraît-il de violentes douleurs sacrées irradiées dans le membre inférieur dû sans doute à une métastase.

OBSERVATION

(Mitchell Blum — *The Am. J. of Surg.* Janvier 1934)

Mme E. A. âgée de 37 ans.

Antécédents. — 15 ans auparavant elle a subi une hystéropexie et une appendicectomie.

Il y a 2 ans la malade se fait examiner, on constate la présence d'un fibrome.

Le 21 Juin 1927 pour la première fois, la malade consulte pour une tumeur abdominale qui a été notée il y a 4 ans, cette tumeur augmente de volume progressivement et a subi récemment une évolution rapide.

La malade est pâle, fatiguée, anorexiée, elle se plaint depuis un mois de douleurs dans la région lombaire, avec des irradiations dans les membres qui sont oédématiés.

Elle dit avoir été intoxiquée, il a 2 semaines, par « Ptomain » qu'elle croit être dû à un aliment. Cette gastro-entérite a été accompagnée de douleurs abdominales, de crampes, de vomissements et de diarrhée.

10 jours après, elle eut une hémorragie utérine assez abondante avec des pertes leucorrhéiques. Elle se plaint de douleurs continuelles dans la région lombaire.

A l'examen gynécologique elle présente une tumeur, de volume d'une grossesse à terme, molle, peu fluctuante. Au toucher on sent à travers du Douglas, une tumeur molle et fluctuante, remplissant l'excavation. On fait le diagnostic d'une tumeur utérine avec un kyste de l'ovaire.

L'examen de laboratoire montre Wassermann négatif.

Examen du sang 50 % d'hémoglobines, 3.240.000 de globules rouges, 15.400 de globules blancs, 96 % polynucléaires, 4 % lymphocytes.

Pendant que la malade était en observation, le pourcentage de l'hémoglobine descendait à 35 %, les globules rouges à 2.030.000, les examens successifs montraient une polynucléose de 64 à 81 % et une Lymphocytose de 36 à 19 %.

La Radiographie montrait le commencement d'une destruction osseuse autour du petit trochanter du fémur droit et l'articulation sacro-iliaque et le crâne.

2 jours avant son opération, elle a eu une transfusion de 500 cc. de sérum.

Opérée le 30 Juin, on constate des adhérences intestinales. La tumeur est adhérente aux anses grêles, les ovaires sont kystiques.

L'examen macroscopique montre un fibrome dégénéré en état de transformation maligne, un utérus dont le col est rempli de pus.

L'examen microscopique montre qu'il s'agissait d'un léiomyome malin. Par suite de la malignité de la tumeur, et l'existence de multiples métastases, on porte un pronostic désespéré on déconseille la malade de subir un traitement par R. X. et Radium.

En Juillet 1931, la maladie a été traitée par la toxine de Coley, aux doses suivantes :

Le 21 Juillet elle reçoit	2 minims	
» 22 » » »	2 »	
» 23 » » »	7 »	matin
» 23 » » »	10 »	après-midi

Le 24 Juillet la dose a été élevée à 15 minims, qui a

donné une réaction avec une température à 105 Fahrenheit.

Le 25 Juillet elle reçoit 23 minims.

» 26 » » » 20 »

» 27 » » » 20 »

A la suite de ces injections, la température est à 100-102,4 F.

Le 31 Juillet elle reçoit 30 minims (Température est à 100 F.).

Le 1er Août elle reçoit 40 minims (température est à 102,6 F.).

Restant pendant quelques temps au repos, plusieurs abcès stériles s'ouvrent spontanément dans les fesses, qui ont été drainés pendant quelques jours.

Une radiographie faite à ce moment (31 Août) montre des métastases dans l'extrémité supérieure du fémur et à la région de l'articulation sacro-iliaque.

La malade s'améliore peu à peu et depuis Novembre 1927, elle commence à mener une vie normale, travaillant comme sténo-dactylo.

Elle a été vue en 1933, elle est en bonne santé.

L'auteur conclut que la guérison de la malade doit être mise sur le compte de la toxine de Coley.

Dans le « Proceeding of the Royal Society of Medicine » de Novembre 1909, Dr. Coley a rapporté le succès du traitement de 52 cas de sarcome inopérables dont 35 étaient restés sans récurrence pendant 2 à 16 ans.

OBSERVATION

P. Jacquin — (In Gynecologie et Obstetrique 1921)

Madame F. L. âgée de 45 ans, admise à la clinique le 19 Juin 1917 se plaint de sensation de pesanteur dans le bas ventre et de difficulté de miction; on a dû la sonder 2 fois dans les dernières semaines. Menstruation régulière, toutes les 3 semaines, durant 6 à 7 jours, assez fortes, indolores. 3 accouchements normaux, le dernier il y a 1 an et demi; 2 avortements.

Examen — Etat général passablement bon. Pas de signe de cachexie. Au toucher on a des difficultés à atteindre la portion vaginale qui est refoulée en arrière par une grosse tumeur se trouvant devant elle. Cette tumeur, qui fait bomber la paroi vaginale antérieure, dépasse vers le haut la symphyse de 4 travers de doigt; elle est dure, peu mobile et fait corps avec la portion vaginale.

Opération le 21 Juin 1917 : Extirpation totale de l'utérus et des annexes. Guérison nette. La malade quitte la clinique le 9 Juillet 1917.

La pièce anatomique n'a pas été conservée. Il est dit dans la feuille d'observation qu'il s'agissait d'une tumeur de la grosseur d'une tête de nouveau né partant de la paroi antérieure de l'utérus, de consistance un peu friable.

Examen microscopique fait à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg : Fibromyome bénin.

Réadmission le 22 Avril 1918. La malade s'étant bien portée après l'opération, se plaint depuis 5 semaines

d'hémorragies qui ont augmenté dans les derniers jours. Elle remarque, en outre, que le ventre devient plus gros. Pas de douleurs. Amaigrissement depuis quelque temps.

Examen : On trouve l'abdomen fortement gonflé. Epanchement ascitique assez important; du côté droit, tumeur dure, bosselée, immobile, s'étendant de la symphyse jusqu'au foie. Au toucher on sent une tuméfaction en forme de chou-fleur remplissant le fond du vagin, du volume d'un petit poing. Excision d'un petit morceau de cette tumeur. Traitement au R. X. La malade quitte la clinique le 10 Mai 1918. Elle est morte chez elle peu de temps après.

Examen microscopique (coloration à l'éosine-héματοxyline). A un faible grossissement l'aspect est en certains points tout à fait celui d'un myome banal. On voit des cellules allongées avec noyaux en batonnés, serrés, les uns contre les autres et groupés en faisceaux de largeur très différent. En d'autres endroits, les éléments cellulaires sont dissociés par une forte infiltration sanguine, et, ils sont en partie en voie de dégénérescence; il y a des places où l'on ne voit plus que des restes des cellules, des globules rouges et de la fibrine. La vascularisation de la tumeur est très abondante; il y a une foule de petits et de grands vaisseaux qui paraissent creusés dans la masse néoplasique et qui ne montrent que rarement une paroi propre, formée d'une couche d'endothélium. En étudiant à un fort grossissement les parties bien conservées du néoplasme, on aperçoit, dans les faisceaux coupés longitudinalement, des éléments fusiformes complètement analogues à ceux des myomes banaux. Les coupes transversales offrent également l'aspect ordinaire des faisceaux musculaires. Mais ce qui frappe c'est le manque complet du tissu conjonctif intercellulaire.

OBSERVATION

*P. Moulonguet et S. Dobkevitch (in Gynécologie et
Obstétrique — Mars 1930 — Cas de Baurgeat).*

Madame L., 60 ans, opérée il y a 8 ans pour prolapsus utérine qui a récidivé très peu de temps après l'opération. Depuis ce moment porte un pessaire dont elle souffrait et qu'elle ne pouvait plus supporter depuis quelques mois.

Bonne santé, jusqu'en février 1929, date à laquelle elle constata un léger amaigrissement, mais sans perte de forces. Elle se plaignait de plus, dès ce moment, d'éprouver une sorte de gêne, des pesanteurs dans la région pelvienne gauche. En Février également, elle constata à deux reprises, une très légère perte sanguine, sang rouge tachant un peu le linge. Le 15 mars, elle eût une perte sanguine abondante, sang rouge pur, sans caillots. C'est à ce propos qu'elle consulta. On constata à l'examen un gros utérus, remontant à trois travers de doigts au-dessus de la symphyse, dur irrégulière, mobile, non douloureux; dans le cul-de-sac gauche une masse grosse comme une orange, très irrégulière, et semblant tenir. La muqueuse vaginale paraît œdématisée à ce niveau. Le col est également dur et irrégulier (la malade a eu une grossesse, pas de fausse couche). On ne trouve rien par ailleurs. Au spéculum, le col est légèrement entrouvert et gros : il présente une ulcération assez étendue sur la lèvre antérieure, suintante et qui paraît suspecte. La muqueuse vaginale paraît épaisse,

fait que l'on attribue au port prolongé du pessaire. En présence de ces symptômes, et surtout à cause de l'état de col on décide de pratiquer une hystérectomie totale.

Celle-ci a lieu le 19 Mars. Intervention simple : La masse que l'on sentait dans le cul-de-sac gauche est d'apparence fibromateuse et se clive parfaitement bien. L'utérus est tel qu'on l'avait senti au toucher. On ne trouve nulle part d'adhérences suspectes. Drainage vaginal et cloisonnement colovésical. Suites opératoires simples. La malade revue, un mois après l'intervention va bien : le vagin est souple, la cicatrice est bonne. Il persiste un léger suintement séreux. A la coupe de la tumeur, on constate au centre de la tumeur des masses longues et des points ramollis au milieu des noyaux d'apparence fibromateuse. Ce sont des masses qui, paraissant suspectes, sont adressées au laboratoire pour examen histologique.

Actuellement (Janvier 1929). Etat général parfait :

La malade a repris ses forces, travaille sans fatigue dans son ménage du matin au soir, fait sa lessive, etc..., très bon appétit. La malade a repris du poids, teint frais. Localement pas de pertes d'aucune sorte. Cicatrice vaginale absolument souple. Aucune douleur au toucher qui est entièrement négatif.

La guérison semble se maintenir.

CONCLUSION

Nous rapportons deux observations de la Clinique Gynécologique de Broca, de myomes malins de la partie supravaginal du col restant qui se sont manifestés deux ans et demi après une hystérectomie subtotale difficile pour fibrome.

Dans les deux cas les signes ont été les mêmes : douleurs sourdes, obstruction intestinale, fièvre à 38°5, état de malaise général; localement, une masse arrondie, surmontant le col, occupant le Douglas assez dure et très sensible, augmentant rapidement de volume.

Instruit par le premier cas on a posé le diagnostic exact dans le deuxième cas avant l'intervention.

Les deux cas ont été opérés, difficilement, et l'on a dû se borner à une énucléation par voie addominale.

Dans le premier cas il y a eu, dès les suites opératoires, des signes de métastase pleuro-pulmonaire qui ont entraîné rapidement la mort. Dans le deuxième cas, il y a eu une deuxième récurrence locale neuf mois plus tard seulement; une deuxième réintervention a été suivie d'une troisième récurrence galopante, que la radiothérapie n'a pas jugulé.

Lors de cette troisième récurrence, on a pu mettre en évidence par l'interférométrie, à l'aide de l'opzyme obtenue par la deuxième récurrence, l'existence d'anti-ferments donnant une réaction forte. Il nous semble que la fièvre constatée dans tous ces cas puisse être considérée comme d'origine toxique.

Il est vraisemblable que l'hystérectomie primitive, difficile, avait dû s'adresser à des myomes déjà en voie de transformation maligne

Aussi, si avant ou pendant l'intervention on a le moindre soupçon de la malignité possible du myome, faut-il pratiquer l'hystérectomie totale, même si elle paraît difficile.

Si le myome malin n'est reconnu que plus tard à l'examen anatomique de la pièce opératoire, la conduite à tenir devient beaucoup plus délicate.

Aussi insisterons-nous sur l'intérêt de l'examen immédiat, peropératoire de la pièce macroscopique, et, au moindre doute, microscopique, grâce à la congélation et à la coloration rapide de Del Rio Hortega-Parat. Si la malignité se confirme, il faut aussitôt totaliser l'hystérectomie et peut-être faire de la radiothérapie post-opératoire.

Vu le président Moquelet

Vu:

Le Doyen

G. ROUSSY

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- ABERTIN — Utérus myomateux avec myome interstitiel à foyer central de nécrobiose et autre myome « lie de vin ». Lyon Médical 1912.
- BALLIN et VAUGHAN — New York Médical Journal 1910 P. 266.
- BECLERE — Rontgenthérapie — Gynécologie et Obstétriques Janvier 30. T. 21. P. 2.
- BARCO — Annali Italiani de Chirurgia. 1928.
- BRINGS. — Myoma and maligne uterus tumoren. Zentralbl. f. Gynec 24 Novembre 1934. P. 2775.
- BROUN L. — A review of the uterine myomata operated at the woman's hospital during 1918. Compring 262 Cases. American journal of Obstetrics. 1919. P. 333.
- BENTHIN. — Le diagnostic des tumeurs malignes de l'utérus. Medizinische-Klinik (Berlin, Prague et Vienne). An. XXVI N° 44. 31 Octobre 1930.
- BERREITER. — De la fréquence des myomes malins de l'utérus. Zentralbl. für Gynec. 1921. T. XLV N° 44. P. 1592-1600.
- CETRONI. — Societa Pugliese di Ostetricia et Gyn. Bari. 1927.
- CHAMPEL — Tumeur végétante maligne du col d' l'utérus (Léiomyome). Lyon Chirurgical. 1924. XXI P. 221.
- CABANES et MONTPELLIER — Un cas de myosarcome de l'utérus. Algérie Médicale du XXXIII série 4, N° 16. Avril 1929.

- CHARVET et BERARD. — Lyon Médical. 1910. P. 63.
- COSTA — Rivista Ital. di Gin., vol. VIII.
- CHALIER. — Myomectomie pour un myome rouge de l'utérus. Lyon Chirurgical. 1925.
- DANNREUTHER. — Leiomyomesarcome de l'utérus.
The Journal of the American Médical Association.
Vol. XCI. N° 20, 17 Novembre 1928. P. 1532-1536.
- DE BELLA — Riv. Ital. di Gin. 1923
- DELLE CHIAIE. — Annali di Ostetricia e Gin. 1916.
- FELLANDER. — Arch. fur Gyn. Bd. LXXXIII.
- FORGUE et MASSABUEAU. — Traité de Chirurgie —
Tome Gynécologie (Ledentu et Delbet).
- EREDE. — Atti della Soc. di Ostetricia e Gin. 1928.
- ESTAGER. — Contribution à l'étude du léiomyome malin. Thèse de Montpellier. 1919.
- EWING J. — Néoplastic Diseases — Philadelphia :
WB. Saunders C°. 1919. P. 1027.
- FREUND. — Zent. für Gyn. 1900.
- FLORIS — Sarcòma intra miomatoso della porzion inferiore dell'utero. Annali di ostetricia. 1935. T. 57 P. 655.
- FRANKL. — Arch. der Gyn. Bd. CXXII et CXXIII.
- FULBERTON. — Uterine sarcoma. Surgery Gynec. and Obst. 1914, XIX P. 711-718.
- GEIST S. H. — The clinical significance of sarcomatous change in uterus fibromyoma.
Am. J. Obst. 1914. P. 766-778.
- GEISNER — Quoted by Kelly and Cullen.
- GOULLIER. — Thèse de Bord. 1908.

- HOLLAND E. — A leiomyosarcoma of a fibromyoma removed by subtotal hysterectomy. Proc. Roy. Med. (London). 1922-1923. XVI Sect. obst. et Gyn. 64.
- JACOBI M. P. and WOLLSTEIN M. — A case of Myosarcoma of the utérus. Am. J. Obst. 1902. XIV, P. 218-223.
- JACQUIN P. — A propos du sarcome et du myome malin de l'utérus. Gyn. et Obst. 1921 P. 90.
- JACQUIN P. — A propos d'un cas de myome abérant à évolution maligne. Gyn. et Obst. 1924 P. 163.
- KELLY H. and CULLEN F. S. — Myomata of the utérus. Philadelphia W. B. Saunders Co. 1901. P. 723.
- KIMURA N. — The efforts of X-ray irradiation on living carcinoma and sarcoma cells in tissue cultures in vitro.
J. Cancer Research, 1919. IV P. 95-135.
- LAROYENNE et J. MARION — Léiomyome malin sur cicatrice vaginal. Lyon Médical 24 Novembre 1929. P. 617.
- LECENE. — Diagnostics anatomo-clinique de l'Appareil génital de la femme 2^e partie.
- LIPSETT. — Leiomyosarcome de l'utérus. The Am. J. of Surgery, vol. 27. N° 2. Février 1935. P. 337.
- KOCKYER C. — Fibroids and Allied Tumors — London: The macmillan Co; 1918. P. 604.
- MALLORY — Principales of Pathologie Histology. Philadelphia. W. B. Saunders Co. 1914.
- MARONEY W. J. — Sarcomatous change in uterine fibroids. Am. J. Obst. 1916. P. 445-450.
- MASTNY. — Contribution à l'étude de myome malin de l'utérus. Zeitsch. fuer Heilkunde. 1901.
- MAZET. — Lyon Médical 1911. P. 471.

- MEAKER. — Leiomyosarcoma of the uterus with a report of four personal cases. The AM. J. of Obst. Gyn. Sept. 1931. P. 400-408.
- MACELLA. — Arch. di obst. e Gyn. 1914.
- MEYER. — Quoted by Strong.
- MEYER. — Zeiglers Beuit 1907.
- MICHON. — Myome rouge de l'utérus. Lyon Médical 1923. P. 657.
- MILLER J. R. — The relation between sarcoma and myoma of the uterus and its bearing on X-ray therapy of uterine myomata. Surg. Gynec. et Obst. 1913. XVI. P. 315-321.
- MITCHELL BLUM — Large malignant tumeur (sarcoma) of the uterus. Am. J. of Surg. Janv. 34 V. 23. N° 1. 47-53.
- MOCQUOT et M. de LANGRE. — La gynécologie Juillet 1934. (Voir Bibliographie).
- MOULONGUET et S. DUBKEVITCH. — Gyné. et Obst. Mars 1930. P. 204.
- MOURGUES. MOLINES et GUIBERT — Léiomyome malin de l'utérus. Sté. d'obst. et de Gynéc. de Paris 6 Nov. 1933.
- MONTPELLIER. — Bulletin de l'Ass. Fr. pour l'étude du cancer. 1929.
- MYER. — Surg. Gyn. and Obst. 1909. P. 524.
- NORRIS. — Les données du diagnostic microscopique comparés aux données du diagnostic clinique dans les néoplasmes malins de l'utérus. Am. J. of Obst. and Gyn. Vol. 5. N° 1 Janv. 1923.
- NEWTON EVANS. — Myomes malins, statistique de 72 cas rencontrés dans une série de 4.000 opérations pour fibromyomes utérines. Surg. gynec. and Obst. T. XXX N° 3. Mars 1920.

- OGOREK. — Arch. surg. gyn. Bd. XCVII.
- ORRU M. — Observation et considération sur quelques cas de liomyomes malins de l'utérus. Annali di Obstetricia e Ginecologia an. 56 N° 8. 31 Août 1934. P. 1115-1136.
- PALMER A. C. — A mass of secondary léiomyosarcoma flowing subtotal hysterectomy. Proc. Roy. Soc. Med. (London). 1922-1923 XVI. Sect. Obst. a Gyn. P. 225.
- PEYRON MILIANITH ET SURMONT — Quelques considérations sur les myomes malins de l'utérus. Ann. de Méd. et de Chi. N° 1. 1927 — 28. P. 86-100.
- PALLOSSON et VIOLET. — Lyon Médical. 1905.
- PAVIOT and BERARD. — Cancer musculaire lisse en général et celui de l'utérus en particulier. Arch. de Med. Exp. et d'Anato. Path. 1897. P. 816-944.
- PFANNESTIEL. — Virchow's arch. Bd. XXVII.
- PICK. — Arch. Sur. Gyn. Bd. XLIX.
- PICK. — The histogénèse and classification of utérine sarcoma. Arch. F. Gyn. 1894. P. 24-79.
- PICK. — Zur Leher non myoma sarcomatosum und ueber die segenanntea Endotheliome der Gebaermutter. Arch. f Gyn. 1895. P. 1-29.
- PY. — Thèse de Montpellier 1913.
- PYERON A. — Atlas du cancer 7^e fascicule. Septembre 1929.
- RAAB. — Myomes riches en cellules et myosarcomes de l'utérus. Arch. fur Gyn. T. C. Fasc. 2, 1913. P. 368.
- RIGANO IRRERA. — Arch. du chirurg. 1927.
- RITTER. — Ueber des myosarkom des uterus. Inaugural dissertation. Berlin. 1887.

- ROPER M. S. and SIMPSON B. T. — Malignant léiomyomata. Surg. Gyn. and Obst. 1919. P. 39-44.
- SAGE et MILLER. — Léiomyosarcome de l'utérus. Am. J. of Obst. and Gyn. Vol. XVI. N° 6. Décembre. 1928. P. 828-839.
- SALOMON. — Types exceptionnels de tumeurs malignes de l'utérus. The Irish Journal of medical science, 6^e série. N° 56. Août 1930.
- SCHLAGENHAUFEN. — Neue Klin. Mochenschr. 1902. N° 20.
- SCHREINER. — Clinical study of 8 cases of myoma malignum. Surg. Gynec. Obst. June 1929. P. 730-732.
- STRONG L. W. — The morphology and histogenesis of stromatogenais utérine neoplasma — Am. J. Obst. 1915. P. 230-248.
- TOMMASELLI. — Leiomyome sarcoblastique de l'utérus. Annali di Ostre. e Gyn. An. 56. N° 10. 31 Oct. 1934.
- ULESCO - STROGANOWA. — Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1903 Bd. XVIII. N° 3 and 4.
- VERSE. — Maligne leiomyome des utérus; struma maligne. Munchen. Méd. Wehnschr. 1926. LXXIII. P. 219.
- VIANA O. — Léiomyoma maligne dell utéro. Clin. Obst. (Roma). 1926. 28 1. 23.
- VIDA KOWIC. — Myoma maligne. Bradislavski lek. listy . Mars 1935.
- VIOLET and A. LAMARTINE. — Soc. Méd. de Myor. Mai 1909.
- VIOLET. — Myome malin de l'utérus après la ménopause et épithélioma du corps utérin. Lyon Méd. 20 Mai. 1928. P. 580.

- VIRCHOW. — Die Krankhaften Geschuelste. Quoted by Kelly and Cullen.
- WARNER F. — Malignat leiomyomata of the utérus. Am. J. Obst. 1917 P. 241-250.
- WEGELIUS. — Un cas de myosarcome de l'utérus après la ménopause. Finska Laekaresaellskapets Handlingar. T. LV. No. 7. Juillet 1913.
- WEIR W. H. — Muscle cell sarcomata of the utérus. Am. J. Obst. 1901. P. 618-629.
- WILLAND. — Du myome malin de l'utérus. Thèse de Lyon 1904-5.
- WILLIAMS J. W. — Contributions to the histology and histogenesis of Sarcoma of the utérus. Am. J. of Obst. 1894. P. 721-764.
- WILSON E. B. — The Cell. in developement and inheritance. London : The Macmillan Co; 1911. P. 483.
- WINTER. — Quoted by Brown.
- ZACHERL H. — Beitrag zur Kasuistik den Wandsarkomendes Uterus. Wien Klin Wehnschr. 1913 P. 1274.

